

## Bıldırcın (*Coturnix Coturnix Japonica*) Oviduktunda Fibroblast Büyüme Faktörü-2 ve Vasküler Endotel Büyüme Faktörü Ekspresyonu

İsmail Şah HAREM<sup>1\*</sup>, Ebru Karadağ SARI<sup>2</sup>, Melek KOÇAK HAREM<sup>1</sup>, Mahmut SÖZMEN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

<sup>2</sup>Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

<sup>3</sup>Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

Geliş Tarihi: 09.01.2013 Kabul Tarihi: 14.03.2013

**Özet:** Bu çalışma bıldırcın oviduktunda VEGF ve FGF-2'nin immunolokalizasyonunu belirlemek amacıyla yapıldı. İmmunohistokimyasal yöntem olarak avidin-biotin peroksidaz metodu uygulandı. VEGF ve FGF-2 immunboyanması infundibulumun kaudal bölümünün ve istmus bölümünün lumenini sınırlandıran epitelde oldukça yoğun ve çoğunlukla apikal sitoplazmada lokalizeydi. İstmusu çevreleyen epitel hücrelerinde VEGF ve FGF-2 için diffuz sitoplazmik reaksiyon gözlemlendi. Ancak bu reaksiyon VEGF için çok yoğun, FGF-2 için ise lumen epitelinde çok zayıf, invagine olan epitel bölgelerinde ise orta yoğunlukta idi. Magnum bölümünde, lamina propriada bulunan bezlerin daha aktif olduğu bölgelerdeki mukoza dükümlerini örten epitelde VEGF (+) hücrelere rastlandı. Uterus ve vagina bölümlerinde sadece muskularis katmanındaki düz kas dokusunda FGF-2 için orta ve zayıf derecede immunboyanma gözlemlendi. FGF-2 ve VEGF'nin sağlıklı bıldırcın oviduktunda ekspresyon edilmeleri, bu canlılarda üreme fizyolojisinin kontrolünde sadece hormonal mekanizmaların değil farklı diğer bazı moleküler mekanizmaların da bulunduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Bıldırcın, ekspresyon, FGF-2, ovidukt, VEGF

### Expression of Fibroblast Growth Factor-2 and Vascular Endothelial Growth Factor in the Quail (*Coturnix Coturnix Japonica*) Oviduct

**Abstract:** This study was aimed at determining the immunolocalization of VEGF and FGF-2 in the quail oviduct. The avidin-biotin peroxidase method was applied as an immunohistochemical technique. Immunostaining for VEGF and FGF-2 was rather intense in the luminal epithelium of caudal region of the infundibulum and of the isthmus, and it was observed that immunostaining was localized mostly in the apical cytoplasm. The epithelial cells lining the isthmus displayed diffuse cytoplasmic reactions for VEGF and FGF-2. While the reaction for VEGF was very intense, the reaction for FGF-2 was very weak in the luminal epithelium and moderate in the invaginated epithelium. In the magnum, VEGF (+) cells were present in the epithelium lining the mucosal folds, which were situated in regions with higher activity of the proprial glands. In the uterus and vagina, moderate to weak immunostaining for FGF-2 was detected in only the smooth muscle of the muscularis layer. The expression of FGF-2 and VEGF in the oviduct of healthy quails demonstrates that the reproductive physiology of these animals is regulated not only by hormonal mechanisms, but also by other molecular mechanisms.

**Keywords:** Quail, expression, FGF-2, oviduct, VEGF

### Giriş

Büyüme faktörleri, genellikle otokrin, parakrin ve endokrin mekanizmalarla etkilerini gösteren, 6-30 kDa büyüklüğündeki geniş bir düzenleyici molekül grubudur. Bunlar kendilerine özgün hücre yüzey reseptörlerine bağlanıp intraselüler sinyal yollarını tetikleyerek çoğunlukla hücre bölünmesiyle sonuçlanan fonksiyonlarını gerçekleştirirler (Bulurcuoğlu ve ark., 2003). Bu faktörler memelilerin dişi genital sisteminde follikulogenezin ilk aşamalarından başlayarak oosit maturasyonu, fertilizasyon, preimplantasyon, implantasyon, menstruasyon ve plasantasyon aşamalarında, büyüme, çoğalma ve farklılaşma olaylarını doğrudan ya da dolaylı olarak etkileyerek görev yaparlar

(Bulurcuoğlu ve ark., 2003, Hyder ve Stancel., 1999). Bunların başlıcaları EGF (Epidermal Büyüme Faktörleri), TGF-alfa, beta, (Transforme edici Büyüme Faktörü), IGF (İnsülin benzeri Büyüme Faktörü), FGF (Fibroblast Büyüme Faktörü), PDGF (Trombosit kaynaklı Büyüme Faktörü), VEGF (Vasküler Endotel Büyüme Faktörü) ve GDF-9 (Büyüme-Farklılaşma Büyüme Faktörü)'dur (Bulurcuoğlu ve ark., 2003).

Kanatlılarda genital sistem, yapısal ve fizyolojik özellikleriyle memelilerdekinden farklıdır. Kanatlı ovaryumunda, ovule olan follikülün yerinde korpus luteum meydana gelmez. Yumurta kanalı olarak da adlandırılan oviduktun asıl görevi ovulasyon ile ovaryumdan atılan yumurta sarısının etrafına kanal boyunca sırasıyla albümin, kabuk zarları ve yumurta kabuğunu ekleyerek yumurta yapımını

tamamlamaktır. Bu amaçla ovidukt, infindubulum, magnum, istmus, uterus (shell gland) ve vagina olmak üzere beş farklı bölgeden oluşmuştur. Ovidukt boyunca farklı bölgelerde lokalize olan progesteron reseptörlerine bağlanan progesteron hormonu aracılığı ile oviduktın magnum, istmus ve uterus bölümlerinin lamina propriyasında bulunan bezlerin salgı yapması ve kasların kasılması gerçekleşir ve bu yolla yumurtanın gelişimi ve transportu sağlanır (Anom, 2011).

Kanatlı üreme sisteminde hormonlarla ilgili yapılmış birçok çalışma vardır (Gasc ve ark., 1984, Kalimi ve ark., 1976, Moran ve Arroyo, 2003) ve iyi bilinmektedir ki hem memeli hem de kuşlarda gonadların biyolojik fonksiyonlarını gerçekleştirebilmeleri FSH ve LH'ya bağlıdır (Moran ve Arroyo, 2003). Dişi kanatlılarda üreme siklusu, fotoperiyodik değişikliklerle ancak yine memelilerdeki gibi östrojen ve progesteron hormonlarının kontrolü altında gerçekleşir (Anom, 2011, Eroschenko ve Wilson, 1974). Tavuk embriyosunun ovaryumunun bu gonadotropinlere, 17beta-östradiol üretimini arttırarak cevap verdiği bildirilmektedir. Ovidukt ise içerdiği intrasellüler reseptörlerle etkileşen seks steroid hormonları için hedef organ konumundadır. FSH ve LH uygulamasında tavuklarda oviduktun magnum bölümünün lumeninde genişleme olduğu ve bu genişlemenin de oviduktun büyümesinin bir sonucu olabileceği bildirilmektedir (Eroschenko ve Wilson, 1974). Östrojen oviduktta hücre çoğalmasını, epitel hücrelerinin evaginasyonu ile tubuler bezlerin oluşumunu ve hücre farklılaşmasını uyarırken; progesteron tüm bunları baskılayarak salgılamayı güçlü bir şekilde uyarmaktadır (Moran ve Arroyo, 2003).

Kanatlılarda büyüme faktörlerinden IGF (Roberts ve Ellis, 1999 ), EGF (Peddie ve ark., 1994) ve FGF'nin ovaryumdaki folliküllerin granüloza hücreleri (Roberts ve Ellis, 1999, Lin ve ark., 2012) ve teka hücreleri (Roberts ve Ellis, 1999) üzerindeki mitojenik etkileri sayesinde graaf folliküllerin hızlı bir şekilde büyümesine neden olduğu bildirilmektedir (Roberts ve Ellis, 1999). Ovaryumdaki oositlerin olgunlaşma sürecinde, granüloza ve teka hücrelerinin, farklı hormon, büyüme faktörleri ve sitokinlerin etkisi altında koordineli bir gelişim sergilemelerinin önemli olduğu ifade edilmektedir (Lin ve ark., 2012).

Büyüme faktörlerinin kanatlıda ovidukt dokusunda bulunduğu ilişkin bir çalışmaya rastlanmamıştır. Sunulan çalışma ile bıldırcın ovidukt dokusunda FGF-2 ve VEGF'nin ekspresyonunun belirlenerek bu mekanizmadaki olası rollerine ışık tutmak amaçlanmıştır. Modern kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde hedeflerden birisi maksimum yumurta üretimidir ve bu hayvanlarda üreme

siklusunun çok iyi bilinmesi, bu hedefi gerçekleştirmek için gerekli kontrol ve manipulasyonların daha etkin bir şekilde yapılmasını mümkün kılacaktır (Anom, 2011).

## Materyal ve Metot

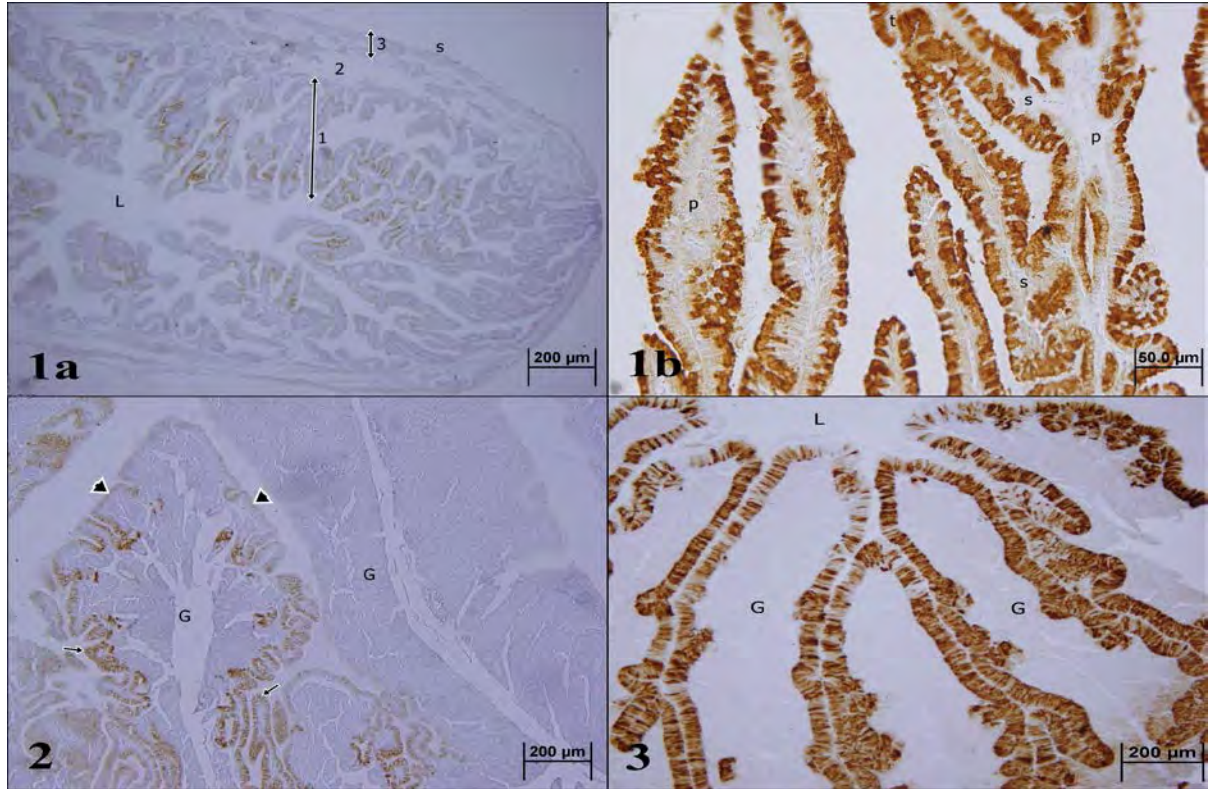
Bu çalışmada 6 adet, erişkin, sağlıklı, dişi bıldırcın materyal olarak kullanıldı. İmmunohistokimyasal yöntem olarak avidin-biotin peroksidaz metodu uygulandı. Hayvanlardan alınan oviduktta ait doku örnekleri formol-alkol solusyonunda tespit edildi ve histolojik prosedüre göre yürütülüp bloklandı. Parafin bloklardan alınan 5 µm kalınlığındaki kesitler 3-aminopropyltriethoxysilane (APES, Sigma-Aldrich, St. Louis, Montana, USA) ile kaplanmış lam üzerine alındı. Kesitler, deparafinizasyon ve rehidrasyondan sonra antijenik reseptörlerin açığa çıkarılması amacı ile, sitrat buffer solusyonunda (pH 6.0) mikrodalga (800 watt, 10 dakika) ile işleme tabi tutuldu. Ardından, kesitler, endojen peroksit aktivitesini önlemek için, hidrogen peroksitin metanoldeki (% 3) çözeltisinde 15 dakika bekletildi. Kesitler PBS (Fosfatlı Buffer Solusyonu) ile üç defa yıkandı. Ardından, PBS'de 1/1000 oranında dilue edilen mouse anti human VEGF monoklonal antikoru ile inkübe edilen dokular, biotinize rabbit anti mouse immunoglobulin G ile 30 dakika oda ısısında bekletildi. PBS'de 1/500 oranında dilue edilen poliklonal rabbit FGF-2 antikoru ile muamele edilen dokular ise biyotinlenmiş goat anti rabbit immunoglobulin G ile 30 dakika inkübe edildi. (1/1000; 147: sc-79; Santa Cruz Biotechnology)Ardından, tüm kesitler PBS ile üç defa yıkandı ve peroksidaz bağlanmış streptavidin ile bir saat süreyle inkübe edildi. Fosfatlı buffer solusyonunda çözdürülen 3.3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride (0.5 mg DAB/ml; Dako Corporation, Carpinteria, USA) kromojen solusyonu kesitlere 3 dakika süreyle uygulandı. Ardından, kesitler Mayer's Haematoxylin ile 5 saniye çekirdek boyaması yapıldı. Daha sonra kesitler dehidre edildi, immunmount ile kaplandı ve ışık mikroskopunda incelenerek değerlendirildi. Negatif kontrollerde primer antikor yerine keçi ya da tavşan serumu uygulandı.

## Bulgular

**VEGF ekspresyonu:** Tüm ovidukt boyunca VEGF ekspresyonu sadece infindibulum, magnum ve istmus bölümlerindeki lumeni örten epitel hücrelerinde gözlemlendi. Ovidukt bölümlerine göre immunboyanmanın sadece yoğunluğu farklıydı. İnfindibulumun kranial bölümündeki mukoza dörümlerini örten epitel hücrelerinde reaksiyon çok

zayıf olarak başlarken (Şekil 1a) kaudal infundibulumda gidildikçe reaksiyon yoğunluğunun arttığı belirlendi. Kaudal infundibulumda VEGF immunboyanması çok yoğun bir özellik kazandı. İntrasitoplazmik olarak gözlenen reaksiyon çoğunlukla apikal sitoplazma bölümünde lokalizeydi (Şekil 1b). Magnum bölümündeki mukoza dörümlerinde, özellikle lamina propriyada bulunan bezlerin daha aktif görünüm sergilediği bölgelerde yüzeyi örten epitel

hücrelerinde zayıf, invagine olan epitel hücrelerinde ise orta şiddette VEGF(+) reaksiyon görüldü (Şekil 2). İstmus bölümünde örtü epitel hücrelerinde çoğunlukla tüm sitoplazmaya yayılmış olan, yoğun bir immunboyanmaya rastlandı (Şekil 3). Oviduktun uterus ve vagina bölgelerinde VEGF için immunreaksiyon gözlenmedi.



**Şekil 1a.** Bildircında kranial infundibulum bölümü. 1: Tunika mukoza, 2: Submukoza, 3: Tunika muskularis, s: Tunika seroza, L: Lumen. VEGF boyaması (ABC).

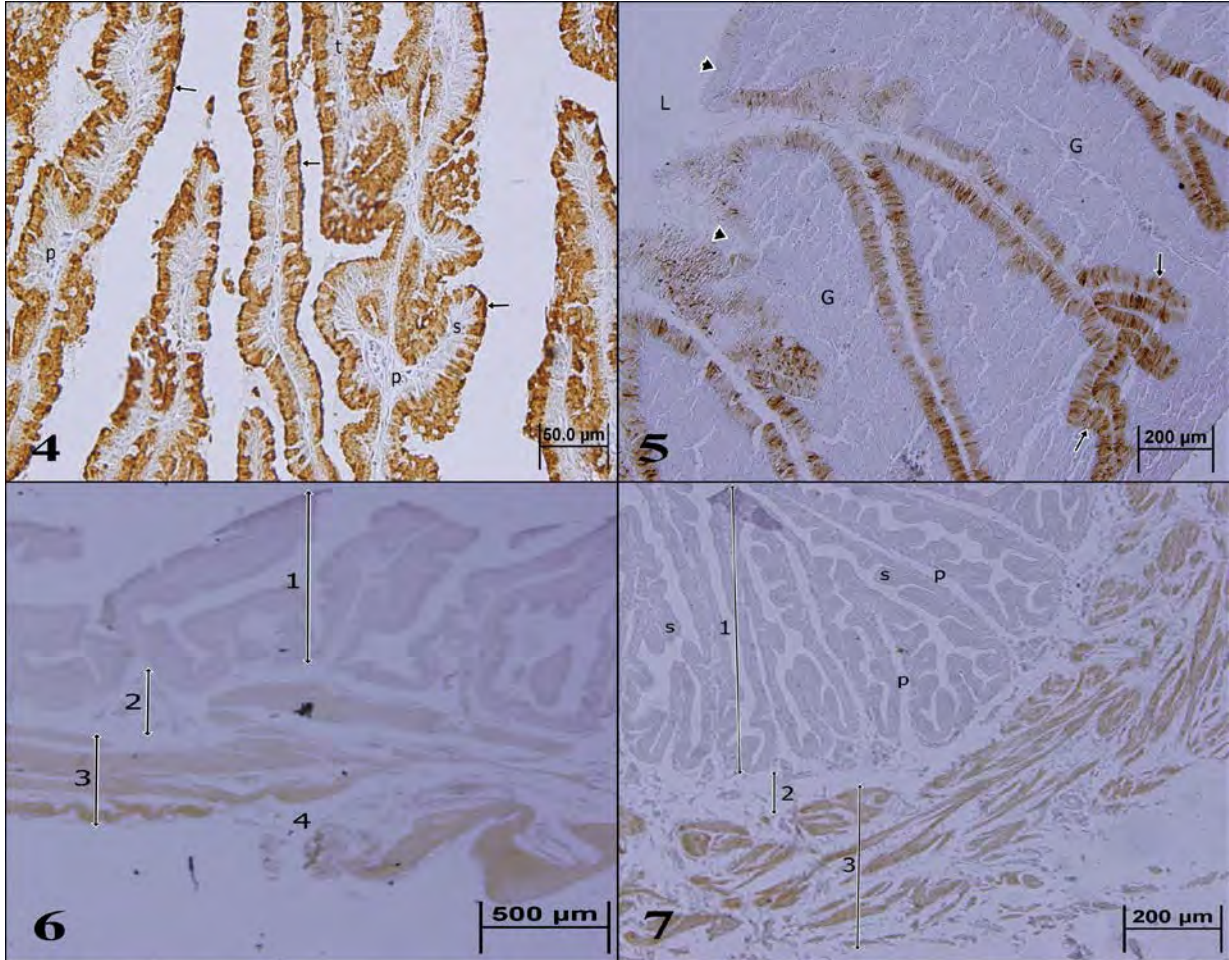
**Şekil 1b.** Bildircında kaudal infundibulum bölümünde çok güçlü intrasitoplazmik reaksiyon gösteren yüzey epitel hücreleri. p:primer dörümler, s:sekonder dörümler. VEGF boyaması (ABC).

**Şekil 2.** Bildircın oviduktunun magnum bölümünde lumene bakan epitel hücrelerinde (okbaşları) çok zayıf, invagine olan epitel hücrelerinde (oklar) orta derecede reaksiyon gösteren hücreler. G:Bezler. VEGF boyaması (ABC).

**Şekil 3.** Bildircın oviduktunun istmus bölümündeki örtü epitelinde kuvvetli VEGF(+) reaksiyon. L: lumen, G: bezler (ABC).

**FGF-2 ekspresyonu:** İfundibulum ve istmus bölümlerinde FGF-2 immunboyanması VEGF ile benzer şekilde sadece örtü epitelinde lokalize olmuştu. Farklı olarak infundibulum bölümünde FGF-2 immunboyanması apikal sitoplazma bölümünde yoğun olarak gözlenirken, hücre yüzeyinde de FGF-2 için çok yoğun bir boyanma gözlendi (Şekil 4). İstmus bölümünde de FGF-2 immunboyanması örtü epitelinde belirlendi.

Ancak lumene bakan hücrelerde immunreaksiyon zayıf iken mukoza dörümlerinin dip kısımlarını örten hücrelerde zayıftan-orta yoğunluğa doğru değişen derecelerde immunreaksiyon gözlendi (Şekil 5). Uterus ve vagina bölümlerinde FGF-2 için immunreaksiyon sadece tunika muskularis katmanında gözlendi ancak boyanma yoğunluğu azdı (Şekil 6,7).



**Şekil 4.** Bildircin oviduktunun kaudal infundibulum bölümünde kuvvetli reaksiyon veren epitel hücreleri. p:primer dūrümler, s: sekonder dūrümler, oklar: hücre yüzeyindeki çok yoğun FGF-2(+) reaksiyon. FGF-2 boyaması (ABC).

**Şekil 5.** Bildircinin oviduktunun istmus bölümünde lumene bakan epitel hücrelerinde zayıf (okbaşları), invagine olan epitel hücrelerinde orta derecede ve kuvvetli reaksiyon (oklar) gösteren hücreler. L: Lumen, G:Bezler. FGF-2 boyaması (ABC).

**Şekil 6.** Bildircin oviduktunun uterus bölümünde Tunika muskularis katmanında zayıf-orta derecede FGF-2(+) reaksiyon veren kas hücreleri. 1:Tunika mukoza, 2:Submukoza, 3: Tunika muskularis, 4: Tunika seroza. FGF-2 boyaması (ABC).

**Şekil 7.** Bildircin oviduktunun uterus bölümünde Tunika muskularis katmanında zayıf-orta derecede FGF-2(+) reaksiyon veren kas hücreleri. 1:Tunika mukoza, 2:Submukoza, 3: Tunika muskularis, p: Primer dūrüm, s: Sekonder dūrüm, FGF-2 boyaması (ABC).

## Tartışma ve Sonuç

Memelilerde uterusun vaskularizasyonu, genital sisteme besin kaynağı sağlanması bakımından anahtar fonksiyona sahiptir. Bu amaçla birçok türde uterusu üç büyük düzenleme görülür: 1-Vazodilatasyon, 2-Kapilar geçirgenliğinde artış 3-Yeni damarların büyüme ve gelişmesi (angiogenez) (Hyder ve Stancel, 1999). İnsan endometriyumunda yapılan çalışmalar, büyüme faktörlerinin özellikle kan damarı ve çevresinde bulunduğunu ve en güçlü olarak uterusun sekretorik fazında ekspresse olduğunu ortaya çıkarmıştır (Möller ve ark., 2001).

Habeş maymununda endometriumdaki bez epitel hücreleri ve bağdoku hücrelerinde bulunan VEG/PF (Vascular Endothelial Growth and

Permeability Factor)'ye ait mRNA ve protein düzeyinin, ovariyektomi sonrasında büyük düşüş gösterdiği bildirilmiştir. Buna göre menstrual siklus boyunca salgılanan östrojen ve progesteron hormonlarının primatlarda endometrial VEG/PF ekspresyonunu düzenlediği, özellikle östrojenin bu faktörün ekspresyonunu arttırdığı ifade edilmektedir (Hyder ve Stancel, 1999, Niklaus ve ark., 2003). Bu durumun hormonlarla muameleden sonra kapılların endotel yüzeylerinde gelişen fenestrasyonlarla ilgili olduğu, damar geçirgenliğindeki artışın uterus mukozasına su, oksijen, besin maddesi ve plazma kökenli büyüme faktörlerinin geçişini çoğaltarak perfüzyon etkisi yarattığı bildirilmektedir. Bir varsayıma göre bu etki ile stromada meydana gelen ödemin, uterus

mukozasındaki inhibitör faktörleri seyrelterek veya ortamdan uzaklaştırarak uterusun gelişmesini kolaylaştırdığı ifade edilmektedir (Hyder ve Stancel, 1999).

Genital sistemdeki büyüme faktörleri ile ilgili çalışmalar başta insan olmak üzere genellikle maymun, koyun, domuz, fare ve rat gibi memeli hayvanlar üzerinde ve uterus dokusunda yoğunlaşmıştır (Hyder ve Stancel, 1999). İmplantasyon, menstruasyon, plasentasyon gibi olgulara bağlı olarak uterus dokusunda meydana gelen siklik endometriyal değişikliklerin 20. yüzyılın başlangıcına kadar ovaryen hormonların endokrin kontrolü altında olduğu bilinmekteydi. Ancak son 20 yıldır, uterustaki vasküler büyüme ve fonksiyonu düzenleyen genler keşfedildikten sonra hormonların bu genler üzerindeki etkisi araştırılarak siklik değişikliklerin fizyolojik mekanizması aydınlatılmaya çalışılmaktadır. Artık günümüzde anjiogenik büyüme faktörlerinin, hormonlar ve sitokinlerle birlikte görev yaparak endometriyal anjiogenezi düzenlediği bilinmektedir (Hyder ve Stancel, 1999, Möller ve ark., 2001, Niklaus ve ark., 2002, Niklaus ve ark., 2003). Bunlardan FGF (acid FGF/FGF-1), bFGF (basic FGF/FGF-2) ve VEGF günümüze kadar tanımlanmış en güçlü anjiogenik büyüme faktörleridir.

Kanatlı hayvanların farklı dokularında büyüme faktörlerinin ekspresyonuna yönelik az sayıda çalışma vardır (Harem ve ark., 2009, Lin ve ark., 2012, Maina ve ark., 2003, Roberts ve Ellis, 1999). Tavuklarda akciğerlerin embriyonal gelişim sürecindeki filizlenme fazında, VEGF immunohistore aktivitesinin başlıca epitel hücrelerinde bulunmasına karşılık, bFGF'nin stromal kompartmanlarda bulunduğu bahsetmektedirler (Maina ve ark., 2003). İleosekal bölgedeki VEGF'nin kaynağının çeşitli bağdoku hücreleri başta olmak üzere yüzey epitelinin özellikle kripteleşmiş bölgeleri olduğu ifade edilmektedir. Bu durumun ise kriptlerin proliferatif aktivitesiyle ilişkili olabileceği belirtilmektedir (Harem ve ark., 2009). Kanatlı hayvanlarda genital sisteme ait büyüme faktörleriyle ilgili bilgiler çoğunlukla ovaryumlarla sınırlıdır (Lin ve ark., 2012, Roberts ve Ellis, 1999). Özellikle tavuk ovaryumunda yapılan çalışmalar FGF-1 ve FGF-2'nin tavuk granuloza ve teka hücreleri için mitojenik olduğunu göstermektedir. bFGF'nin reseptörü olan FGFR1'in yumurta tavuklarında ovaryum granuloza hücrelerinde eksprese edildiği bildirilmektedir. Dolayısıyla bFGF'nin bu reseptörlerine bağlanarak granuloza hücrelerinde çoğalmaya neden olduğu ifade edilmektedir (Lin ve ark., 2012). Roberts ve Ellis (1999) yine yumurta tavuklarının ovaryumdaki folliküllerin granuloza ve teka hücrelerine ait hazırladıkları in vitro kültür ortamında FGF-1, FGF-2, FGF-5 ve FGF-7'nin etkisini araştırmışlardır. FGF-1 ve FGF-2'nin teka ve granuloza hücreleri üzerinde

mitojenik etkileri olduğu belirlenmiştir. Yapılan bu çalışmada FGF-2'nin etkisini hem tirozin kinaz tip hem de hücre yüzeyinde bulunan glikozaminoglikan (GAG) tip reseptörlere bağlanarak gösterdiği ifade edilmektedir (Roberts ve Ellis, 1999).

bFGF'nin immunolokalizasyonu ile ilgili farklılıklar olmasına karşılık bu faktörün reproduktif dokuda başlıca endometrium ve miyometriyumda bulunan kan damarlarının bazal laminasında, uterustaki bağdoku hücrelerinde ve ekstrasellüler matrikste, miyometriyum hücrelerinde ve hem bez hem de yüzey epitel hücrelerinin bazal laminasında bulunduğu bildirilmektedir. Bu lokalizasyonlar bFGF'nin uterusta çok sayıda intakrin, otokrin ve parakrin etkileşimde bulunabileceği ihtimali kuvvetlenmektedir. (Hyder ve Stancel, 1999). Sunulan çalışmada bıldırcın oviduktunda FGF-2'nin bildirilenlere benzer şekilde uterus ve vaginanın muskularis katmanındaki kas hücrelerinde bulunduğu belirlendi. Diğer lokalizasyonları infundibulum ve istmusta lumeni örten epitel hücrelerin apikal sitoplazma bölgesiydi. FGF'nin etkilerini genellikle hücre yüzeyinde bulunan tirozin kinaz tip ve GAG tip reseptörlere bağlanarak gerçekleştirdiği bildirilmektedir. Heparinin FGF-2'ye güçlü bir bağlanma affinitesi olduğu ve heparine benzer yapıda olan GAG'ın başlıca hücre yüzeyi ve ekstrasellüler matrikste bulunduğu bildirilmektedir. Bu moleküllerin FGF tiplerini yıkımlanmaktan koruduğu ve özellikle GAG'ların, FGF tipleri için hücre yüzey reseptörü olarak görev yapabileceği ifade edilmektedir (Rapraeger ve ark., 1991). Sunulan çalışmada infundibulum bölgesindeki yüzey epitelinde görülen çok güçlü immunboyanmanın bildirilenlerle bağlantılı olarak burada bulunan GAG ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

VEGF, endotel hücreleri için seçici mitojenik etki gösteren ve anjiogenezi uyaran bir büyüme faktörüdür. 1993 yılında reproduktif dokuda VEGF ekspresyonu ilk olarak fare, insan ve rat uterusunda kaydedilmiştir. Ondan sonra inek, tavşan ve maymundan da belirlenmiştir (Hyder ve Stancel, 1999). Yapılan çalışmalarda bu faktörün ve mRNA'sının uterusun başlıca epitel ve bağdoku tabakaları ile miyometriyumunda gözlemlendiği belirlenmiştir (Hyder ve Stancel, 1999). Sunulan çalışmada bıldırcın oviduktunda bildirilenlere benzer olarak VEGF'nin başlıca vagina ve uterus dışındaki tüm bölümlerde, lumeni çevreleyen epitel hücrelerinde lokalize olduğu belirlendi. Ancak bağdoku ve muskularis katmanlarında reaksiyona rastlanmadı.

Sonuç olarak, bu çalışmayla sağlıklı bıldırcınların ovidukt dokusunda VEGF ve FGF-2'nin bulunduğu belirlenmiştir. Bu faktörlerin genital dokudaki fizyolojik ve patolojik olaylardaki kesin rolleri ile bu rolleri hangi hücre tipleri ve reseptörlerinin

gerçekleştirdiğinin bilinmesi için daha kapsamlı ve deneysel çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

- Anonim (2011): ([http:// www.tankonyvtar.hu /hu/ tartalom/ tamop425/ 0010\\_1A Book\\_angol\\_05 termeleseletan/ch13s02.html](http://www.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tamop425/0010_1A_Book_angol_05/termeleseletan/ch13s02.html) (Erişim tarihi: 04.01.2013).
- Bulgurcuoğlu S, Özseit B, Attar E, 2003: Büyüme Faktörlerinin Oosit ve Embriyo Gelişimi Üzerindeki Etkisi. *Artemis*, 4 (1), 18-26.
- Eroschenko VP, Wilson WO, 1974: Histological Changes in the Regressing Reproductive Organs of Sexually Mature Male and Female Japanese Quail. *Biology of Reproduction*, 11, 168-179.
- Gasc JM, Renoir JM, Radanyi C, Joab I, Tuohimaa P, Baulieu EE, 1984: Progesterone Receptor in the Chick Oviduct: an Immunohistochemical Study with Antibodies to Distinct Receptor Components. *The Journal of Cell Biology*, 99, 1193-1201.
- Harem MK, Harem IS, Sozmen M, Sari EK, 2009: Fibroblast growth factor-2 and vascular endothelial growth factor expression in the ileocecal region of quail (*Coturnix coturnix japonica*). *Biotechnic and Histochemistry*, 85(4), 1-5.
- Hyder SM, Stancel GM, 1999: Regulation of Angiogenic Growth Factors in the Female Reproductive Tract by Estrogens and Progestins. *Molecular Endocrinology*, 13(6), 806-811.
- Kalimi M, Tsai SY, Tsai MJ, Clark JH, O'Malley BW, 1976: Effect of Estrogen on Gene Expression in the Chick Oviduct. *The Journal of Biological Chemistry*, 251(2), 516-523.
- Lin J, Jia Y, Zeng W, Mi Y, Zhang C, 2012: Basic FGF Promotes Proliferation of Ovarian Granulosa Cells in the Laying Chickens Via FGFR1 and PKC Pathway. *Reprod. Dom Anim*, 47, 135-142.
- Maina JN, Madan AK, Alison B, 2003: Expression of fibroblast growth factor-2 (FGF-2) in early stages (days 3-11) of the development of the avian lung, *Gallus gallus* variant *domesticus*: an immunocytochemical study. *J Anat*, 203, 505-512.
- Moran GG, Arroyo IC, 2003: Changes in the presence of progesterone receptor isoforms in the oviduct magnum of newly-hatched chicks after gonadotropins treatment. *Life Sciences*, 73, 871-882.
- Möller B, Rasmussen C, Lindblom B, Olovsson M, 2001: Expression of the angiogenic growth factors VEGF, FGF-2, EGF and their receptors in normal human endometrium during the menstrual cycle. *Molecular Human Reproduction*, 7(1), 65-72.
- Niklaus AL, Babischkin JS, Aberdeen GW, Pepe GJ, Albrecht ED, 2002: Expression of Vascular Endothelial Growth/ Permeability Factor Expression by Glandular Epithelial and Stromal Cells in the Baboons during the Menstrual Cycle and after Ovariectomy. *Endocrinology*, 143(10), 4007-4017.
- Niklaus AL, Aberdeen GW, Babischkin JS, Pepe GJ, 2003: Effect of Estrogen on Vascular Endothelial Growth/Permeability Factor Expression by Glandular Epithelial and Stromal Cells in the Baboon Endometrium. *Biology of Reproduction*, 68, 1997-2004.
- Peddie MJ, Onagbesan OM, Williams J, 1994: Chicken granulosa cell proliferation and progesterone production in culture: effects of EGF and theca secretions. *Gen. Comp. Endocrinol*, 94, 341-356.
- Rapraeger AC, Krufka A, Olwin BB, 1991: Requirement of heparan sulphate for BFGF-mediated fibroblast growth and myoblast differentiation. *Science*, 252, 1705-1708.
- Roberts RD, Ellis RCL, 1999: Mitogenic Effects of Fibroblast Growth Factors on Chicken Granulosa and Theca Cells In Vitro. *Biology of Reproduction*, 61,1387-1392.

### \*Yazışma Adresi:

İsmail Şah HAREM  
Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,  
Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı,  
Şanlıurfa, Türkiye.  
e-mail: harem63@hotmail.com